

LES PERTURBATIONS MÉTABOLIQUES D'ORIGINE VERMINEUSE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 28 Mars 1955

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Jean-Antoine BUSSIERAS

Né le 27 Janvier 1931, à PARIS (XI^e)



LYON
BOSC Frères
Impr'meurs-Éditeurs
42, quai Gailleton, 42

—
1955

LES PERTURBATIONS METABOLIQUES
D'ORIGINE VERMINEUSE

LES PERTURBATIONS MÉTABOLIQUES D'ORIGINE VERMINEUSE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 28 Mars 1955

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Jean-Antoine BUSSIERAS

Né le 27 Janvier 1931, à PARIS (XI^e)



LYON

BOSC Frères
Impr'meurs-Éditeurs
42, quai Gailleton, 42

1955

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE DE LYON

Directeur.	M. JUNG.
Professeurs honoraires	

PROFESSEURS

Physique, Chimie et Toxicologie, Pharmacie, Hygiène du lait	MM. TAPERNOUX.
Anatomie descriptive des animaux domestiques. Tératologie.	TAGAND.
Physiologie, Thérapeutique générale, Matière médicale.	JUNG.
Histologie et Embryologie, Anatomie pathologique, Inspection des viandes	LUCAM.
Parasitologie et Maladies parasitaires, Zoologie appliquée, Botanique, Clinique des maladies parasitaires.	EUZÉBY.
Pathologie chirurgicale, Médecine opératoire et Ferrure, Sémiologie, Clinique chirurgicale..	COLLET.
Pathologie médicale des Equidés et des Carnassiers, Sémiologie et Propédeutique, Jurisprudence vétérinaire, Médecine légale, Clinique médicale.	BRION.
Pathologie de la Reproduction, Sémiologie et Pathologie de la reproduction chez les animaux domestiques, Obstétrique, Clinique	BERTRAND.
Maladies microbiennes, Police sanitaire, Microbiologie et pathologie générale, Clinique spéciale.	GORET.
Zootecnie et appréciation des animaux domestiques, aliments du bétail, agronomie et hygiène des animaux, économie rurale	JEAN-BLAIN.

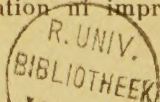
CHEFS DE TRAVAUX

MM. BARONE, FERRANDO, JOUBERT, BOST, MAGAT, Agrégés
MM. COULON, FERNEY, FLACHAT, COTTEREAU.

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. le Professeur GARIN.
Premier Assesseur : M. le Professeur EUZÉBY.
Deuxième Assesseur : M. le Professeur JUNG.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation ni improbation.



A MES PARENTS

En témoignage de ma profonde affection et de ma vive reconnaissance pour tous les sacrifices qu'ils se sont imposés pour moi.

A MON FRERE, A MA SCEUR

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES CAMARADES DE L'ECOLE DE LYON

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GARIN
de la Faculté de Médecine de Lyon

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence du jury de notre
thèse.

Hommage respectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR EUZEBY
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Qui nous accorda sa bienveillante
attention tout au long de nos études et
ne cessa de nous guider pendant sa réa-
lisation.

Témoignage de notre profond et res-
pectueux attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JUNG
Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Qui nous réserva toujours l'accueil le
plus paternel. Sa participation à notre
jury de thèse constitue pour nous un
très grand honneur.

Qu'il veuille bien agréer l'hommage
de notre respectueuse reconnaissance.

INTRODUCTION

Les vers intestinaux peuvent être considérés comme les agents pathogènes les plus anciennement connus. En effet, grâce aux grandes dimensions de la plupart des helminthes, l'observation de ces parasites fut très facile, et leur existence se trouve établie sans discussion. Mais il fut beaucoup plus difficile de préciser leur rôle pathogène. Aussi, jusqu'à une époque récente, les théories les plus opposées peuvent être défendues.

Certains constatèrent la présence d'helminthes au cours de maladies variées ; parfois même des guérisons coïncidaient avec des expulsions de vers volumineux. On accusa donc ces parasites d'être à l'origine des affections les plus diverses.

D'autres auteurs, au contraire, observèrent de nombreuses infestations vermineuses sans troubles cliniques associés et pensèrent que les vers ne jouaient aucun rôle pathogène. On les considéra même parfois comme un signe de bonne santé ; on estimait que « les humeurs peccantes » de l'organisme se concentraient en certains points et donnaient naissance à des vers qui, en s'éliminant, jouaient un rôle d'épurateurs. Cette croyance en une génération spontanée des helminthes remonte aux médecins égyptiens et s'est maintenue jusqu'au XVIII^e siècle (RUDOLPHI, BREMSER, REQUIN).

Il était donc très difficile de se faire une opinion précise sur la nocivité des helminthes et, même à l'époque contemporaine, MORENAS a pu écrire : « Le vieux problème de l'influence pathogène des vers intestinaux pose toujours une énigme, résolue dans des sens opposés selon les tendances dogmatiques plutôt que d'après une appréciation objective des faits ».

Cependant on peut trouver ce jugement un peu sévère et pessimiste. En effet, même en évitant toute interprétation des faits, il est certain que l'on peut montrer que les vers exercent des actions pathogènes précises sur l'organisme.

Nous rappellerons tout d'abord succinctement quelles sont ces différentes actions.

Puis nous étudierons, parmi celles-ci, l'influence des helminthes sur les métabolismes de l'hôte en examinant l'action de ces parasites sur le métabolisme général et sur chacun des métabolismes particuliers.

Enfin nous envisagerons quelles peuvent être les conséquences de ces perturbations.

PREMIERE PARTIE

RAPPEL DES DIVERSES ACTIONS PATHOGENES EXERCEES PAR LES HELMINTHES

Il est possible de distinguer des actions pathogènes élémentaires et des actions pathogènes complexes, ces dernières faisant intervenir simultanément plusieurs actions élémentaires. Nous nous limiterons dans ce rappel aux notions se rapportant plus particulièrement au sujet de ce travail.

I. — Actions pathogènes élémentaires

a) ACTION SPOLIATRICE.

Nous abordons ici l'action parasitaire la plus anciennement connue : en effet, l'étymologie même du mot « parasite » nous rappelle qu'il s'agit d'un individu qui se nourrit à la table d'un autre être vivant, son « hôte ».

C'est donc cette action spoliatrice unilatérale qui permet de caractériser le parasitisme, et de l'opposer à la symbiose, où les avantages sont réciproques, et au commensalisme, où ne se trouve pas l'idée de spoliation.

Les vers peuvent ainsi prélever des éléments utiles à l'hôte au niveau :

1° *Du chyme* : c'est le cas des cestodes, des ascarides, des oxyures. LEUCKART signale que *Tænia saginata* de l'homme produit en moyenne 12 anneaux par jour, ce qui

correspond à près d'un kilogramme de vers par an. Pour un bothriocéphale, le nombre d'anneaux rejetés annuellement correspond à 140 gr. Une femelle d'ascaride produit 40 gr. de substance en une année ; en tenant compte de ses besoins propres, cela correspond à une spoliation annuelle de 100 gr. d'aliments. Ces valeurs peuvent paraître assez faibles ; cependant ces prélèvements seront nuisibles aux individus sous-alimentés ou fortement parasités. De plus, les helminthes absorbent surtout certains éléments, et peuvent ainsi engendrer des carences que nous envisagerons plus loin.

2° *Des tissus* : on sait que les strongles du cheval absorbent le bourgeon de muqueuse intestinale contenu dans leur capsule buccale.

3° *Du sang* : WELLS, le premier, en 1931, a montré que les ankylostomes sont hématophages et non histophages. De même, GUIART et GARIN ont constaté que l'organisme des trichocéphales renfermait des pigments ferriques ; *Hæmonchus contortus* consomme des quantités importantes de sang.

b) ACTION MÉCANIQUE.

Celle-ci peut s'exercer :

1° *Par obstructions* : en général, seuls les ascarides sont en cause ; ils peuvent se rassembler en pelote et provoquer ainsi une obstruction intestinale ; mais parfois aussi un ascaride peut obstruer le canal cholédoque ou le canal de Wirsung en s'introduisant dans leur lumière. Chez les volailles, les obstructions intestinales par des paquets de cestodes ne sont pas rares.

2° *Par perforations* : on peut observer des perforations intestinales, le plus souvent incomplètes avec formation d'une poche, sous la séreuse ; les larves de bilharzies et d'ankylostomes causent également des perforations cutanées, lors de leur pénétration chez leur hôte.

3° *Par irritations* : celles-ci sont surtout dues aux vers fixés à la paroi intestinale ou logés dans son épaisseur ; mais certains helminthes, tels que les cestodes, sont irritants simplement par leur volume et leur mobilité. Cette irritation a pour conséquences des lésions de gastrite ou d'entérite.

c) ACTION TOXIQUE.

Des substances secrétées ou des produits de désassimilation des parasites peuvent être résorbés et avoir une action toxique. On pourra observer, isolément ou simultanément :

1° Une *action viscérotrope* : au cours de cas d'anquilostomose, on a constaté des myocardites, des troubles rénaux avec albuminurie ; on a signalé des actions toxiques des nématodes sur le foie, le pancréas, les surrénales. D'autre part, les cestodes ont une action entérotrope, comme l'a montré SIMONIN [73] : des injections sous-cutanées de macérations de ténias entraînent de la congestion des anses iléales, des lésions muqueuses et souvent une violente diarrhée.

2° Une *action hématotrope* : on a pu montrer l'existence d'hémolysines, en particulier chez les ankylostomes et les strongles.

3° Une *action neutrotrope* : elle peut se traduire par des troubles de la sensibilité (névralgies, prurits), de la motricité (paralysies, spasmes, crises épileptiformes) et même par des troubles psychiques ou sensoriels. Mais il s'agit parfois d'actions réflexes, et non toxiques ; cependant, selon MESSINEA, des injections d'extraits de cestodes entraînent l'apparition de troubles paralytiques ou épileptiformes chez le chien.

II. — Actions pathogènes complexes

a) ACTION FAVORISANTE DES INFECTIONS.

On peut considérer celle-ci comme le résultat d'inoculations, dues à l'action mécanique, et d'un affaiblissement de la résistance de l'hôte, dû aux actions spoliatrice et toxique.

b) PERTURBATIONS MÉTABOLIQUES.

Nous arrivons ici à l'objet même de ce travail, où il nous a paru intéressant d'essayer de rassembler les recherches qui ont été faites à ce sujet ; en effet, les troubles du métabolisme constituent, dans de nombreux cas, une étape intermédiaire entre l'action directe du parasite et le signe observé chez le malade et, par là, leur connaissance représente un élément précieux pour la compréhension de la pathogénie des maladies parasitaires.

DEUXIEME PARTIE

LES PERTURBATIONS DU METABOLISME

CHAPITRE I^{er}

LES PERTURBATIONS DU METABOLISME GENERAL

Le métabolisme général est modifié toutes les fois que la présence des parasites entraîne une mauvaise utilisation de l'ensemble des éléments nutritifs ingérés par l'animal.

Nous verrons que cette mauvaise utilisation peut se produire si les vers causent de la diarrhée, de l'anémie, des troubles hépatiques, ou, enfin, s'ils imprègnent l'organisme de leurs toxines.

1. PERTURBATIONS DUES AUX ENTÉRITES DIARRHÉIQUES.

La diarrhée, conséquence de l'entérite, procède de l'irritation de l'intestin, ainsi que de l'action des toxines entérotropes. De plus, selon LÆPER et SOULIÉ [50], les *Tenias*, en absorbant d'importantes quantités de calcium, créent un déséquilibre minéral dans la muqueuse et provoquent ainsi de violentes contractions de l'intestin.

La diarrhée trouble fortement la digestion, et entraîne la résorption de produits toxiques qui vont ensuite léser les reins et le foie (syndrome entéro-hépaté-rénal). De plus, le pH intestinal tend vers l'alcalinité, ce qui nuit à

l'absorption. Enfin, par suite de l'importante déshydratation de l'organisme, on note une diminution des sécrétions digestives et de l'hypochlorémie.

2. PERTURBATIONS DUES A L'ANÉMIE.

L'anémie provient avant tout de l'action spoliatrice des vers hématophages ; un seul *Ankylostoma caninum* peut absorber 0,8 cm³ de sang en 24 heures. GERRITSEN et ses collaborateurs [34] ont calculé que cela correspondait, chez un chien moyennement infesté, à un prélèvement quotidien de 10 à 20 cm³ de sang.

De plus, souvent les helminthes secrètent des substances anticoagulantes qui aggravent considérablement les hémorragies dues aux morsures. Ces substances ont été trouvées chez les ankylostomes (LÆB et SMITH) et chez les strongles (WEINBERG).

Enfin nous avons vu que certains vers produisent des toxines hémolytiques.

Mais, en général, c'est l'action spoliatrice qui est la plus nuisible à l'hôte ; en effet, ces soustractions sanguines peu importantes mais répétées n'entraînent pas de fortes réactions hématopoïétiques. C'est pourquoi, dans la plupart des helminthoses, l'anémie est microcytique et hypochrome ; l'anémie de la bothriocéphalose, au contraire, d'origine centrale, est macrocytique et hyperchrome.

L'anémie abaisse le tonus de l'organisme, et en particulier celui du tube digestif ; de plus, les sucs digestifs sont moins concentrés en éléments actifs, aussi la digestion devient languissante. On note également une infiltration des organes hématopoïétiques et, à la longue, une réticulose de la rate, de la moëlle osseuse et des ganglions.

3. PERTURBATIONS DUES A DES TROUBLES HÉPATIQUES.

Ceux-ci peuvent être déterminés par des toxines vermineuses, mais aussi, selon PAVEL [61], par des toxines d'origine digestive.

a) *Par les toxines vermineuses.*

NICOLAIDIS [56] a montré que *Ankylostoma duodenale* exerce une action inhibitrice marquée sur les fonctions antitoxique, chromopexique et protéopexique du foie ; de plus, dans les cas chroniques, on note un amoindrissement de la fonction glycopexique et une diminution de la sérine plasmatique ; tout cela se traduit cliniquement par de la perte de poids, de l'hépatomégalie, de légers œdèmes, de l'anémie hypochrome. Tous ces troubles sont beaucoup plus marqués dans les cas de localisations intestinales de *Schistosoma mansoni* où souvent on voit même apparaître de l'ictère, et où le parenchyme hépatique est très gravement lésé. Toujours selon NICOLAIDIS, les ascarides, ainsi que *Schistosoma hæmatobium*, ont peu d'action en cette matière, atténuant seulement légèrement les fonctions chromatopexique et antitoxique.

De plus, par des injections d'extraits de ténias, CALAMIDA a pu obtenir des dégénérescences du foie.

Signalons enfin què, selon KRAL, la maladie de Zdar, hépatite interstitielle aiguë des Equidés, serait due aux larves de *Trichonema tetracanthum*.

b) *Par les toxiques d'origine digestive.*

Cette origine possible des hépatites est basée sur les travaux de PAVEL [61]. Selon cet auteur, le duodénum est normalement une voie de passage ; mais au cours des duodénites, à la suite de la stase due à son état de spasme ou au contraire d'hypotonie, il devient un organe de résorption. Or, à la sortie de l'estomac, la digestion vient seulement de débiter et les produits intermédiaires de la dégradation des protides, albumoses et peptones, sont toxiques : aussi leur absorption par le duodénum sera à l'origine d'hépatites.

Or les vers sont souvent à incriminer dans l'étiologie des duodénites ; en admettant la théorie de PAVEL, ils seront des agents indirects de lésions hépatiques.

4. PERTURBATIONS DUES A UNE IMPRÉGNATION TOXIQUE GÉNÉRALE.

DESCHIENS et POIRIER [25] ont bien étudié l'intoxication générale résultant de l'action d'extraits d'helminthes. Ils ont expérimenté sur du liquide coelomique et sur des extraits trichloracétiques de tissus de *Parascaris equorum*, *Tænia solium*, *Tænia saginata*, *Fasciola hepatica*. Produisant ainsi des intoxications aiguës, ils ont observé chez le rat, le cobaye et le chat, des lésions des poumons, des reins et du foie ; les auteurs ont remarqué que ces signes rappelaient ceux de l'intoxication du cobaye par l'histamine. D'ailleurs HAMANN [36] a constaté que chez le rat et le cobaye infectés par *Trichinella spiralis*, l'histamine augmente dans le sang et le tissu intestinal.

Mais DESCHIENS [24] a précisé qu'il fallait distinguer dans ces phénomènes l'action des toxines véritables, gros polypeptides solubles dans l'acide trichloracétique, de l'action de l'histamine libérée secondairement par l'organisme de l'hôte.

Il faut remarquer que les symptômes obtenus par l'intoxication chronique expérimentale sont semblables aux manifestations cliniques des helminthoses chroniques : émaciation progressive, anémie, état cachectique.

Ainsi, par plusieurs modes d'action, la plupart des helminthes créent des pertes considérables dans le métabolisme général, aussi bien au niveau du milieu intérieur que du tube digestif. Mais, le plus souvent, ces parasites agissent seulement sur certaines catégories d'éléments ingérés ; aussi convient-il maintenant d'examiner successivement les troubles de chacun des métabolismes particuliers.

CHAPITRE II

LES PERTURBATIONS DU METABOLISME DES PROTIDES

Les troubles les plus importants du métabolisme des protides consistent en des modifications de leur digestibilité ; cependant il faut signaler également des perturbations dépendant d'une action toxique des parasites et se traduisant par des perturbations plasmatiques et urinaires.

1. MODIFICATIONS DE LA DIGESTIBILITÉ DES PROTIDES.

a) Nous devons tout d'abord essayer d'établir l'existence même de ces modifications.

De nombreux auteurs ont montré que les nématodes inhibent partiellement la digestion des protides.

Ainsi, pour STEWART [78], une infestation massive par les nématodes chez l'agneau entraîne une diminution du métabolisme des protéines brutes ; les helminthes en cause appartiennent à de nombreuses espèces : *Hæmonchus contortus*, *Ostertagia circumcincta*, *Trichostrongylus extenuatus*, *Bunostomum trigonocephalum*, *Cooperia curticei*, *Nematodirus fillicolis*, *Strongyloïdes papillosus*, *Tr. colubriformis*, *Tr. vitrinus*, *Trichuris ovis*.

De même, VENKATACHALAM et PATWARDHAN [86] ont mesuré l'excrétion d'azote dans les matières fécales chez des enfants parasités par *Ascaris lumbricoïdes* ; cette élimination diminue nettement après vermifugation, ce qui laisse penser qu'il a alors une meilleure assimilation de l'azote protéique.

ROGERS [65] a étudié l'influence de la trichinose sur les rats. La digestion des protéines est fortement amoindrie ; elle atteint son taux le plus bas de 8 à 12 jours après l'infestation.

Tout récemment, SPEDDING [75] a obtenu des résultats en accord avec les précédents ; en particulier opérant chez le mouton avec *Trichostrongylus axei*, il note à la fois une baisse de 8 % de l'appétit par rapport aux témoins, et une diminution des coefficients de digestibilité de la matière sèche et des protéines.

Cependant, ANDREWS [2], poursuivant les mêmes recherches sur des agneaux infestés par *Cooperia curticei*, est arrivé à des résultats opposés. Selon cet auteur, le parasite choisi pour cette étude présente l'avantage de ne pas occasionner de diarrhée ni d'anémie, troubles qui peuvent fausser les résultats. ANDREWS n'observe aucune différence dans la digestibilité de la ration chez les animaux infestés et chez les témoins ; il existe un retard à la croissance qui, selon lui, est dû à une élévation du métabolisme énergétique des hôtes ; cette augmentation pourrait s'expliquer par une excitation nerveuse des animaux, due à l'irritation de la muqueuse intestinale par les vers, ou encore par l'existence de zones d'inflammation au niveau de cette muqueuse ; MANKIN et WARNER [53] ont en effet montré que l'inflammation entraînait une activation du métabolisme glucidique.

Ces recherches ont été reprises par ANDREWS, KAUFFMAN et DAVIS [3] sur des agneaux infestés par *Trichostrongylus colubriformis*. Ils ont pu constater que les coefficients de digestibilité ne sont pas modifiés ; mais les agneaux ne peuvent plus utiliser économiquement leur nourriture. Si le parasitisme est assez intense pour causer une diarrhée prolongée, les animaux s'affaiblissent beaucoup, et les processus physiologiques ne jouent plus.

Il était permis de supposer que les contradictions apparentes de ces résultats venaient de ce que l'on s'adressait à des parasites d'espèces différentes. Malheureusement, peu

après les travaux de ANDREWS, KAUFFMAN et DAVIS, paraissent ceux de FRANKLIN, GORDON et Mc GREGOR [32], qui portaient, eux aussi, sur des agneaux infestés de *Trichostrongylus colubriformis* ; or ces auteurs signalaient que la croissance était ralentie, mais aussi que la digestion des protéines devenait très imparfaite.

Ainsi il est impossible de se faire une opinion nette à ce sujet. Cependant de nombreux auteurs ont essayé de préciser au moyen d'expériences de laboratoire par quels processus les helminthes pouvaient inhiber la digestion des protéines.

b) *Mécanisme de l'inhibition de la digestion des protides.*

STEWART [79] prévoit trois modes d'action possibles :

α) Les nématodes lèsent les muqueuses digestives et tarissent leurs sécrétions.

β) Les diastases sont secrétées normalement, puis absorbées par les parasites.

γ) Les parasites peuvent sécréter une substance qui neutralise l'action des diastases.

Pour choisir une de ces explications, de nombreuses expériences ont été réalisées, aussi bien *in vitro* que sur le vivant.

1. *Recherches in vitro.*

STEWART [79] a montré que l'on pouvait admettre la troisième de ses hypothèses ; en effet, les extraits de nématodes, surtout *Hæmonchus contortus*, contiennent une substance qui inhibe l'action de la pepsine et que STEWART appela « Nezyme ».

SANG [70] avait constaté une diminution de la digestion des protides dans les fortes infestations à *Ascaris suum* ; il montra que les extraits de ce ver exercent une action inhibitrice sur la pepsine et la trypsine, mais non sur la papaïne (*) ; cette inhibition résulterait d'une combinaison

(*) D'ailleurs on utilise comme anthelminthiques des extraits végétaux renfermant de la papaïne.

entre les enzymes digestifs et un antienzyme qui a, de plus, une action protéolytique propre et qui est appelé « Ascarase ».

De même, selon BUSHNELL et ERWIN [15], les extraits d'*Ascaridia galli* empêchent la digestion de la caséine en présence de trypsine à une concentration vingt fois supérieure au taux nécessaire pour une digestion complète.

Enfin von BONSDORFF [10] a montré que des extraits aqueux de *Tænia saginata* et de *Diphyllobothrium latum* inhibent, en milieu neutre, l'activité protéolytique du suc gastrique humain sur la caséine.

Remarquons que, sur les Cestodes, DAGUE [23] a obtenu des résultats opposés ; il a recherché l'action d'extraits de vers (*Dipylidium caninum*, *Thysanosoma actinioides*, *Tænia sp.*, *Moniezia sp.*) sur l'hydrolyse de la gélatine et de la caséine.

Les extraits de cestodes, frais ou macérés, ne retardaient jamais, mais au contraire accéléraient l'hydrolyse de ces protéines ; il est vrai que, comme nous l'avons vu plus haut, selon SANG, l'anti-enzyme des *Ascaris* est en même temps une protéase.

Il convient de citer, dans cette étude des anti-ferments des helminthes, les recherches qui ont été effectuées sur les moyens utilisés par ces parasites pour résister aux sucs protéolytiques du tube digestif. En effet, pour WEINLAND, pour DASTRE et STASSANO, la résistance des vers est due à la sécrétion d'une antikinase inhibant l'action de la trypsine. Mais GEIMAN et Mc KEE [33] ont fait remarquer que le problème était le même que celui de la résistance des muqueuses digestives à leurs propres sucs. W. et L. BURGE [14] ont montré que les helminthes placés dans du suc pancréatique ne sont pas digérés tant qu'ils sont vivants ; morts, ils ne sont pas digérés s'ils sont constamment traversés par de l'oxygène naissant. Ainsi ce seraient les oxydations des parasites vivants qui s'opposeraient à l'action des diastases en oxydant celles qui viennent à leur contact.

2. *Recherches in vivo.*

KOROPOV et ROBERMAN [47] ont isolé un estomac de chien selon la technique HEIDENHAIM-PAVLOV, ce qui permet des dosages qualitatifs et quantitatifs du suc gastrique. Ils purent ainsi constater qu'après vermifugation, le suc gastrique augmentait en quantité et en acidité ; inversement sa sécrétion était abaissée pendant plusieurs jours après une ingestion de produits vermineux tels que le liquide hydatique.

D'ailleurs, CONTI et CURTI avaient montré depuis longtemps que, lors d'helminthoses, l'acidité de l'estomac diminuait jusqu'à la disparition totale de l'acide chlorhydrique libre. Cette achlorhydrie persistait quelques jours après l'évacuation des vers.

De même, HERNBERG [40] a observé une achlorhydrie gastrique dans 50 % des cas de bothriocéphalose.

Il semble donc bien difficile de nier l'existence d'une influence des helminthes sur la digestion des protides ; mais on ne peut affirmer que cette influence soit assez importante pour entraîner, isolément, des troubles cliniquement décelables ; c'est en niant ce fait qu'ANDREWS et ses collaborateurs expliquent la contradiction apportée par leurs expériences ; en effet, pour eux, les modifications trouvées *in vitro* peuvent être négligées sur le vivant, et celles que l'on observe *in vivo* sont dues à des facteurs secondaires tels que l'anémie et la diarrhée.

2. MODIFICATIONS DES PROTÉINES PLASMATIQUES ET URINAIRES.

a) *Variations de la protéinémie.*

Des recherches effectuées à ce sujet, il ressort qu'en général, dans les helminthoses le taux des protéines totales du sérum est normal ou diminué, et que la globulinémie est augmentée ; on a donc un fort abaissement du rapport sérine/globuline ; or on n'ignore pas l'importance de ce

facteur dans la pathogénie des œdèmes, troubles que l'on pourra donc observer parfois au cours d'helminthoses.

Dans l'ankylostomose, KOBAYASHI [46], STREEF-SPAAN et DELL'ACQUA [81], TRINCAO, GOUVEIA, PARREIRA et FRANCO [83] trouvent une protéinémie abaissée, alors que selon LARRIZZA et VENTURA [49] elle est à peu près normale ; de plus, pour ces derniers auteurs, la globulinémie est parfois augmentée (*).

Dans la trichinose, selon CARTER [16], on observe de l'hyperglobulinémie. KUSHLAN [48], étudiant un cas d'infestation humaine à *Trichinella spiralis*, trouve de l'hypo-protéinémie, liée à une diminution de la sérine, la fraction globuline étant normale ou augmentée. L'auteur rapporte une observation HANES [37], où ce déséquilibre a entraîné de l'anasarque. Pour KUSHLAN, cette perturbation serait due à la fois à une déficience en protéines liée à une absorption insuffisante, et à un dysfonctionnement du foie lésé par une forte infestation de larves de trichines, comme cela se rencontre parfois.

Etudiant des cas d'anémie helminthique avec œdème, SALAH [69] a trouvé 12 fois sur 15 un abaissement du taux des protéines totales du sérum ; de plus, même lorsque ce taux était normal, on avait toujours une diminution importante de la fraction albumine ; on pouvait donc expliquer ici encore la présence d'œdèmes par le fort abaissement du rapport sérine/globuline.

Lors d'infestations humaines à *Schistosoma mansoni* et *Schistoma hæmatobium*. KHALIL et HASSAN [45] ont trouvé un taux normal des protéines totales du sérum, mais une nette diminution du rapport sérine/globuline.

Certains auteurs ont étudié également les variations de la guanidinémie. Dans la trichinose expérimentale du lapin, HARWOOD, SPINDLER, CROSS et CUTLER [38] ont constaté que le taux de la guanidine du sang devenait de 2 à 8 fois

(*) C'est ce qui rend positive l'épreuve de GATÉ et PAPACOSTAS dans l'ankylostomose.

supérieur à la normale. Les auteurs supposent que cette substance prend naissance dans les lésions des muscles striés dues aux larves de *Trichinella spiralis*. Au cours de la trichinose, l'entérite est surtout sévère dans le duodénum ; or les vers sont moins nombreux à ce niveau que dans le reste de l'intestin grêle ; aussi cette entérite pourrait être une conséquence de l'intoxication par la guanidine. De plus, l'hyperguanidinémie pourrait expliquer les symptômes nerveux, les lésions cérébrales, hépatiques, rénales et cardiaques, les hémorragies ; elle aurait enfin un grand retentissement sur le métabolisme des glucides, que nous examinerons un peu plus loin.

D'autre part, BONIN et MORETTI [9] font remarquer que les ankylostomoses spolient les protéines globulaires ; les auteurs insistent sur la gravité de ce fait, car le foie synthétise très difficilement la globine.

Dans l'infestation expérimentale du lapin à *Clonorchis sinensis*, YOSHIMOTO [88] a constaté une baisse de la protéinémie ; dans le foie, le métabolisme de la créatine est à peine modifié ; au contraire, le métabolisme de la purine, c'est-à-dire la transformation d'acide urique en allantoïne, est fortement enrayé.

Ceci nous amène à voir les conséquences urinaires de ces troubles.

b) Modifications urinaires.

YOSHIMOTO, toujours dans la clonorchiasse du lapin, a constaté une forte augmentation de l'ammoniaque urinaire, correspondant à une neutralisation de l'acidité de l'organisme. Ces observations ont été confirmées par NISHIZAKI [57].

ROGERS [65] signale, au cours de la trichinose du rat, une semblable augmentation de l'ammoniaque urinaire, alors que l'urée, la créatine et la créatinine varient en sens opposé ; ceci se traduit globalement par une diminution de l'élimination azotée dans l'urine.



CHAPITRE III

LES PERTURBATIONS DU METABOLISME DES GLUCIDES

Il est possible de grouper les influences des helminthes sur le métabolisme hydrocarburé en deux grandes catégories : tout d'abord, par leur action spoliatrice, les parasites peuvent prélever des glucides dans le chyme intestinal ou dans le sang ; d'autre part, par leur action toxique, ils peuvent troubler l'utilisation des glucides déjà absorbés.

1. L'ABSORPTION DES GLUCIDES PAR LES HELMINTHES.

De nombreux vers consomment des quantités importantes de glucides. En effet, si, en général, ils n'absorbent qu'assez peu de nourriture dans le chyme, ce prélèvement est sélectif et affecte particulièrement les hydrates de carbone.

C'est ainsi que REID [64] a pu calculer que, sur les 10 millions de poules égyptiennes, le nombre total d'*Ascaridia galli* consomme 90 tonnes de glucides assimilables en une année.

Tous les ascaridés, d'ailleurs, ont une action comparable qui, liée aux troubles de la gluco-régulation d'origine toxique que nous verrons ensuite, permet de comprendre l'hypoglycémie rencontrée dans les infestations graves.

De même, les cestodes, mais à un moindre degré, absorbent électivement les glucides.

D'ailleurs WEINLAND a montré que les parasites en général renferment une grande quantité de glycogène ($1/4$ à $1/3$ de leur résidu sec), alors que les animaux qui en sont les plus riches, les mollusques, n'en ont que 15 %.

En effet, pour CAVIER et SABEL [17], les glucides sont toujours stockés par les ascarides sous forme de glycogène. Celui-ci ne peut être synthétisé qu'à partir du glucose, du fructose, du sorbose, du maltose et du saccharose. D'ailleurs, ces mêmes auteurs [18] ont pu mettre en évidence dans les organes d'*Ascaris suum* l'existence d'une phosphorylase surtout active en milieu acide.

Enfin, les grands besoins des helminthes en hydrates de carbone sont bien mis en évidence par les expériences de carence glucidique chez l'hôte ; en effet, chez les volailles parasitées par *Ascaridia galli*, les vers sont rejetés spontanément après 96 heures d'un régime dépourvu de glucides et leur réserve glycogénique est très basse (REID).

Le même auteur a pu faire des constatations analogues chez les dindons parasités par *Railletina cesticillus* ; mais le scolex reste fixé et recommence à bourgeonner lorsque l'alimentation redevient normale.

2. LES TROUBLES DE L'UTILISATION DES GLUCIDES.

Le plus souvent, les troubles observés chez les malades, en particulier les variations de la glycémie, sont trop importants pour être expliqués par les seuls prélèvements des parasites au niveau de l'intestin.

a) AGUILE [1], ayant pu observer des cas d'hypoglycémie mortelle lors d'ascaridiose chez de jeunes enfants, a cherché si ces phénomènes ne pouvaient avoir une *origine toxique*. Le liquide coelomique des ascarides dilué dans du sérum physiologique, entraîna par injections intra-veineuses au lapin un abaissement constant, oscillant entre 15 et 51 % de la glycémie. Les broyats de vers donnèrent des résultats encore plus nets.

BINET et BETOMUNÉ [6] rapportent le cas d'une jeune femme atteinte d'ascaridose ; elle ne présentait aucun signe d'hypoglycémie, mais deux dosages du glucose sanguin indiquèrent 0,82 et 0,74.

Seuls, BIESTER et EVELETH [5] ont constaté dans l'asca-

ridiose expérimentale du porc, que la diminution du glucose sanguin était précédée d'une hyperglycémie temporaire.

b) Quel peut être le *mécanisme* de cette hypoglycémie, que l'on retrouve dans d'autres helminthoses, telles que la trichinose ?

Pour TAGEAU et NEUZIL [82], la toxine de *Trichinella spiralis* agit sur le pancréas, entraînant une activité exagérée des îlots de Langerhans ; l'hypoglycémie serait donc due à une hypersécrétion d'insuline.

Cependant, BIESTER et EVELETH [5] signalent qu'au cours de l'ascaridiose du porc, le pancréas est toujours normal et que les variations de la glycémie ne peuvent provenir que du foie.

En effet, un autre mode d'action semble intervenir, en particulier dans la trichinose. Nous avons déjà vu que HARWOOD, SPINDLER, CROSS et CUTLER [38] ont observé une forte hyperguanidinémie au cours de la trichinose expérimentale du lapin. Un des malades présenta peu avant sa mort une hypoglycémie très marquée.

De même, ANDREWS, KAUFFMAN et DAVIS [3] signalent une rétention possible de la guanidine lors de parasitisme gastro-intestinal important ; cette rétention avait déjà été prévue par ANDREWS [2].

Or STAUB [76], puis STAUB et KUNG [77] ont montré que la guanidine entraînait une augmentation du taux de l'acide lactique du sang, sans doute en intervenant dans les phénomènes d'oxydation qui se produisent dans les tissus ; il est possible que la guanidine empêche la combustion de la partie d'acide lactique qui permet la recombinaison de l'autre partie en glucose.

MINOT [54] a constaté que des lésions du foie font augmenter la guanidinémie, et a retrouvé l'hyperlactacidémie. L'acide lactique qui se trouve accumulé dans le sang et même éliminé dans l'urine est prélevé sur les réserves de glucides, d'où une hypoglycémie possible. MINOT signale un deuxième facteur hypoglycémiant : la guanidine inhibe la glycogénolyse hépatique, empêchant le foie de ramener la glycémie à son taux normal.

c) Rappelons d'autre part qu'à la suite de l'inflammation intestinale et de l'irritation du système nerveux local, consécutives aux helminthoses, on assiste à une *augmentation du métabolisme glucidique* ; ce fait est signalé par ANDREWS [2] chez les moutons infestée par *Cooperia curticei*. Il a pour conséquences un retard à la croissance et à l'engraissement, des troubles possibles du métabolisme des lipides, et parfois une augmentation de l'oxalémie.

d) En effet, on a remarqué que dans des helminthoses digestives, on peut avoir de fortes augmentations de l'*acide oxalique* dans le sang et dans l'urine. LÆPER et SOULIÉ [50] ont trouvé, lors de téniasis humain, 11,7 cg. d'acide oxalique pour 100 gr. de sang, alors qu'il n'en subsistait que 3 cg. quatre jours après l'expulsion du ténia. Pour ces auteurs, cet acide oxalique provient des anneaux de ténia détachés dans l'intestin, car, par dosages, on trouve des quantités d'acide oxalique beaucoup plus fortes dans les ténias macérés que dans les ténias frais.

Mais l'acide oxalique peut aussi provenir d'une non destruction par le foie des oxalates d'origine digestive, et peut même être produit par le foie malade à partir du glycogène. C'est ainsi que MASSIONE a montré que dans l'ankylostomose humaine existait une oxalémie due à une action toxique sur le foie.

Après avoir étudié 24 cas d'oxalémie accompagnant des infestations par divers helminthes, PAOLA et MASTRANDERA [60] n'ont pas observé de relation entre l'importance de l'oxalémie et l'espèce d'helminthe en cause, mais ils ont retrouvé la nette diminution du taux de l'acide oxalique à la suite de l'expulsion des parasites.

e) Signalons enfin que, selon BULLOCK [13], on peut mettre en évidence au cours de la trichinose expérimentale du rat une *activité phosphatasique* au niveau des fibres musculaires striées ; mais il est impossible de préciser le rôle de cette diastase, que l'on ne rencontre jamais en quantités importantes dans le muscle strié adulte normal.

CHAPITRE IV

LES PERTURBATIONS DU MÉTABOLISME DES LIPIDES

Ici encore nous pourrions distinguer des troubles dus à l'absorption de lipides par les helminthes, et des troubles dus à une action toxique ; mais nous devrions aussi tenir compte de l'influence des perturbations du métabolisme glucidique.

1. L'ABSORPTION DES LIPIDES PAR LES HELMINTHES.

Il est certain que les helminthes absorbent des quantités non négligeables de lipides.

BONDOUY [8] avait déjà observé que *Strongylus equinus* tirait son énergie de la combustion des graisses.

MARTINI [52] montra que les gouttelettes visibles dans l'intestin d'*Oxyuris curvula* sont constituées par des graisses, et non du glycogène.

Cependant, ces prélèvements ne suffisent jamais à créer des troubles du métabolisme des lipides ; on sait d'ailleurs que la carence en graisses est très facilement compensée par les glucides de l'alimentation.

2. TROUBLES DÉPENDANT DU MÉTABOLISME GLUCIDIQUE.

On a pu écrire que « les graisses brûlent au feu des hydrates de carbone ». En effet, lorsque la ration reste longtemps insuffisante en glucides, on sait que la combustion des graisses s'arrête à un stade intermédiaire, entraînant l'apparition de corps cétoniques (acide β oxybutyrique,

acide acétyl-acétique, acétone) dans le sang et dans l'urine.

SELLERS et PUGH [71] avaient observé que dans un troupeau de brebis au moment de l'agnelage, de nombreux animaux étaient en mauvais état ; certains même mouraient. En dosant les corps cétoniques du sang, ils ont trouvé des taux anormaux (en moyenne 7 fois le taux normal) uniquement chez les brebis en mauvais état et avant l'agnelage. Or ce mauvais état correspondait toujours à une forte infestation parasitaire. C'est ainsi que, sur deux cadavres, ils ont trouvé dans l'appareil bronchopulmonaire des *Dictyocaulus viviparus* et *Muellerius capillaris* adultes et des larves de *Protostrongylus rufescens* ; la caillette contenait plus de 10.000 parasites du germe *Ostertagia* ; dans l'intestin se trouvaient des *Ostertagia* et d'autres helminthes.

On est donc tenté de voir une relation de cause à effet entre ce parasitisme et la cétose. Cependant HOPKIRK [42] a montré qu'une mauvaise alimentation suffisait, chez la brebis gestante, à produire de l'hypoglycémie et de l'acétonémie.

Aussi on peut conclure que le parasitisme n'a ici qu'une action aggravante de la dénutrition due à la gestation.

D'ailleurs HITCHCOCK [41] a retrouvé la même acétonémie chez des brebis gestantes atteintes de distomose.

Signalons enfin une autre conséquence de l'inanition due au parasitisme ; KUSHLAN [48] a constaté, au cours de la trichinose humaine, un taux de cholestérol sanguin très bas ; PIERCE [62] a précisé que ce taux était minimum la 5^e semaine suivant l'infestation, et qu'il revenait ensuite à la normale. WENDT [87] avait montré auparavant que le manque de nourriture suffisait à abaisser la cholestérolémie.

3. TROUBLES D'INHIBITION ENZYMATIQUE.

Ayant constaté une mauvaise utilisation des graisses par les lapins infestés de *Clonorchis sinensis*, UYENO [85] a étudié l'action des foies hachés provenant de ces animaux

sur l'hydrolyse de la tributyrine ; il a ainsi pu voir qu'à 38° C et à un pH de 8,043, cette hydrolyse était fortement inhibée ; de plus les foies hachés inhibaient également l'action hydrolytique normale d'un extrait de pancréas de bœuf sur la tributyrine. Mais il faut tenir compte ici, outre l'action toxique, des lésions hépatiques dues à la présence même des parasites.

Au cours de l'ankylostomose du chien, DE LANGEN a observé dans les globules rouges une diminution du taux de lécithine entraînant une inversion du rapport lécithine/cholestérol. Pour cet auteur, ces modifications proviennent d'un trouble de la résorption des lipides, alors que pour d'autres (CRUZ) ils seraient une conséquence de la déficience ferrique.

Rappelons enfin que selon SMITH, chez le crabe mâle de l'espèce *Carcinus maenas*, le parasitisme par la sacculine trouble le métabolisme des graisses dans le sens d'une augmentation de la lipémie, qui devient alors égale à celle de la femelle normale.

CHAPITRE V

LES PERTURBATIONS DU METABOLISME DES SELS MINERAUX

Les recherches sur les perturbations du métabolisme des sels minéraux par les helminthes se sont limitées le plus souvent à des études sur le phosphore et le calcium. En effet, le métabolisme de ces deux éléments, présents en quantités importantes dans l'organisme, donc faciles à rechercher, est sujet, très souvent, en l'absence même de toute parasitose, à de graves déséquilibres. Par conséquent, il est intéressant de savoir si les helminthes peuvent avoir une influence perturbatrice sur ce métabolisme ; en effet, dans ce cas, ils exerceraient des actions pathogènes fréquentes et importantes.

Nous étudierons ensuite l'importante action de certains helminthes sur le métabolisme du fer.

1. ACTION DES HELMINTHES SUR LE MÉTABOLISME PHOSPHO-CALCIQUE.

Cette action pourrait paraître évidente ; cependant ANDREWS [2] et MAYHEWS n'ont trouvé aucun trouble phospho-calcique au cours d'infestations à *Cooperia curticei*. Ces auteurs affirment que les hôtes de ce parasite stockent les mêmes quantités de phosphore et de calcium que les sujets sains.

Il semble, cependant, que certains vers intestinaux absorbent des quantités importantes de phosphore et de calcium.

LÉPER et SOULIÉ [50] indiquent que les ténias renferment 0,40 % de calcium. GOOFAR et ACKERT [35] ont montré que si l'on carence en phosphore des volailles parasitées par *Ascaridia galli*, les vers deviennent plus courts et moins nombreux, ce qui prouve bien les grands besoins de ce nématode en phosphore.

Mais les exemples les plus démonstratifs de l'absorption du phosphore par les helminthes nous sont fournis par les expériences utilisant l'isotope radioactif P32. READ [63] a pu mettre en évidence l'absorption de cet élément par *Hymenolepis diminuta*.

De même, chez les nématodes, ROGERS et LAZARUS [66] ont pu montrer l'importance de l'absorption des phosphates minéraux, et à quel niveau ces sels sont prélevés. Ainsi, *Ascaris lumbricoïdes* et *Ascaridia galli* absorbent le phosphore de l'intestin, mais *Nippostrongylus muris* ne le prélève que dans le sang ; en effet, si l'hôte reçoit des phosphates *per os*, la concentration de ces phosphates dans les tissus de *Nippostrongylus* reste inférieure à la concentration dans l'intestin, alors qu'elle augmente fortement dans le ver si les phosphates sont injectés par voie intramusculaire.

Toujours grâce à la radio-activité, ESSERMAN et ses collaborateurs [22] ont pu évaluer la différence des vitesses d'absorption du phosphore par les vers et par les tissus de l'hôte. C'est ainsi que *Trichostrongylus sp.* absorbe plus rapidement que les tissus le phosphore injecté dans la caillette ; il l'absorbe aussi rapidement qu'eux quand l'injection a lieu par voie intra-veineuse. *Hæmonchus contortus* absorbe le phosphore plus rapidement que les tissus, aussi bien après injection intra-veineuse qu'à la suite d'injection directe que dans la caillette. Enfin, *Cesophagostomum columbianum* absorbe moins de phosphore que les tissus pendant les 4 heures qui suivent l'injection, mais le taux d'absorption augmente ensuite.

Selon STEWART et SHEARER [80], la présence de nématodes, surtout d'*Hæmonchus contortus*, en grand nombre,

dans l'intestin des agneaux, trouble le métabolisme phosphocalcique. Lors d'infestations à *Trichostrongylus colubrifomis*, FRANCKLIN, GORDON et Mc GREGOR [32] signalent une diminution de 20 à 30 % de la calcémie en 5 à 6 semaines. Le phosphore inorganique du sérum diminue plus fortement et plus rapidement. Au contraire, dans l'ascaridiose expérimentale du porc, BIESTER et EVELETH [4] indiquent une élévation légère mais constante de la phosphatémie.

Enfin les ankylostomes peuvent, selon MOREIRA DA FONSECA [55] engendrer par leurs toxines une hyperparathyroïdie, qui aura pour conséquence une mobilisation calcique dans tout l'organisme ; c'est ainsi qu'on observera un défaut de soudure diaphyso-épiphysaire et, selon DOCK et BASS, une décalcification décelable aux rayons X.

Il se confirme donc bien que les helminthes ont une action importante sur le métabolisme phosphocalcique. Nous en étudierons les répercussions sur le squelette au cours de l'étude générale des conséquences des perturbations métaboliques.

2. ACTION DES HELMINTHES SUR LE MÉTABOLISME DU FER.

a) De nombreux vers absorbent du fer.

Il en est ainsi de tous les vers hématophages, en particulier *Fasciola hépatica*, *Hæmonchus contortus*, les ankylostomes des carnivores et de l'homme, les bunostomes des ruminants. On peut en effet déceler dans l'organisme de ces helminthes les pigments ferriques provenant du sang de l'hôte (*). GERRITSEN et ses collaborateurs [34] ont pu calculer, grâce à l'utilisation du fer radioactif, que, lors d'infes-

(*) Il est curieux d'observer que des helminthes dépourvus de toute armature buccale vulnérante leur permettant la ponction des capillaires intestinaux, se nourrissent cependant du sang de leur hôte ; il en est, notamment, ainsi des Trichures, comme l'a montré GARIN, chez l'Homme ; ces vers aspirent certainement le sang capillaire en s'insinuant, par leur extrémité céphalique, capillaire, dans les vaisseaux, d'où le sang passe, par capillarité, dans leur tube digestif.

tation moyenne par les ankylostomes, le prélèvement quotidien de 10 à 20 cm³ de sang que nous avons déjà signalé correspondait à une absorption de 5 à 10 mg. de fer par les helminthes.

b) *Certains helminthes troublent le métabolisme proprement dit du fer.*

TRINCAO, GOUVEIA, FRANCO et PARREIRA [83] ont observé que chez les sujets ankylostomosés le suc gastrique peut ioniser 106,9 γ de fer réduit, alors qu'il peut en ioniser 200 γ chez les individus sains. Or on sait que seul le fer ionisé est absorbable. Nous verrons plus loin que l'on peut en tirer une application thérapeutique.

CHAPITRE VI

LES PERTURBATIONS DU METABOLISME DES VITAMINES

Les perturbations du métabolisme des vitamines se limitent en général à une absorption de celles-ci par les helminthes, ce qui peut faire apparaître chez l'hôte les symptômes d'une carence. Cependant nous verrons que parfois on peut rencontrer des troubles métaboliques proprement dits.

1. L'ABSORPTION DES VITAMINES PAR LES HELMINTHES.

On sait que les *Ascarides* absorbent de la vitamine C ; d'ailleurs HILL et SMITH ont retrouvé de grandes quantités d'acide ascorbique dans l'intestin de *Toxocara canis*.

D'autre part, CHANDLER [19] a montré que les vers plats avaient besoin de vitamine B2 pour leur croissance, mais non de vitamine A, D ou E. Il conclut que l'action pathogène d'*Hymenolepis diminuta* pourrait être due en partie à une déficience en vitamine B2 chez l'hôte. Plus récemment, CHANDLER, READ et NICHOLAS [20] ont étudié l'absorption de vitamine B1 par *Hymenolepis diminuta*. Le contenu de ce ver en vitamine B1 reste constant, quelle qu'en soit la quantité dans la ration ; de plus, si on injecte de la thiamine radio-active par voie parentérale, la thiamine de la muqueuse intestinale et celle des vers acquièrent la même radio-activité. Donc *Hymenolepis diminuta* peut absorber la vitamine B1 de l'hôte. Pour CHANDLER et ses collaborateurs, on peut comprendre ce fait en envisageant la paroi intestinale comme une barrière pouvant être franchie dans les deux sens ; par suite, peuvent

pénétrer par diffusion dans l'intestin : de l'oxygène, des composés azotés, des hormones, des vitamines (D, C, B2 et sans doute B12). Les auteurs supposent qu'ainsi l'anémie pernicieuse à *Diphyllbothrium latum* pourrait être due à une affinité inhabituelle du ver pour la vitamine B12.

Effectivement von BONSDORF [10], puis von BONSDORFF et GORDIN ont montré que *Diphyllbothrium latum* exerçait un effet prédateur extrêmement net sur la vitamine B12, entraînant une carence en cette vitamine. Il en résulte que les extraits secs de bothriocéphale sont riches en vitamine antianémique. On a calculé que 5-10 gr. de ces extraits renferment 5 % de vitamine B12 (NYBERG, 1952). On a d'ailleurs pu mettre en évidence l'effet antianémique des extraits secs de bothriocéphale.

Mais nous verrons que l'anémie à bothriocéphale a également une deuxième origine.

2. TROUBLES MÉTABOLIQUES VÉRITABLES.

EVELETH, GOLDSBY, F. et D. BOLIN [30] ont constaté que, chez le mouton infesté expérimentalement de larves des *Trichostrongylus sp.* et recevant une ration normale en carotène, le contenu du foie en vitamine A est moins élevé que chez les moutons sains. Après vermifugation et administration de carotène, la vitamine A remonte à un taux normal. Pour ces auteurs, les parasites de la caillette et de l'intestin grêle empêchent la transformation du carotène en vitamine A.

SOLIMAN [74] a constaté une nette diminution de la vitamine A dans le foie de bovins atteints de bronchite vermineuse ; la même diminution a été retrouvée chez les cobayes infestés expérimentalement par des larves de *Dictyocaulus filaria* et *Dictyocaulus viviparus*. Cet abaissement peut être dû à une augmentation des besoins au niveau de l'appareil respiratoire, en raison de la régénération du revêtement épithélial détruit par les parasites.

Enfin, von BONSDORF [10] a trouvé un second méca-

nisme de l'anémie à *Diphyllbothrium latum*. Cet auteur montre que la protéase gastrique active en milieu neutre, c'est-à-dire le facteur intrinsèque de CASTLE, est inhibée *in vitro* par des extraits frais de bothriocéphale. De plus, après élimination du parasite, on n'a pas d'amélioration de l'anémie si l'alimentation est pauvre en facteur extrinsèque. Pour von BONSDORFF, dans les cas d'anémie pernicieuse, le ver inhibe l'interaction entre facteurs extrinsèque et intrinsèque ; en effet, de la viande mélangée à du suc gastrique ne suffit pas à donner une amélioration ; cette inhibition n'a lieu que dans les portions antérieure ou moyenne de l'intestin grêle (duodénum et jejunum) ; elle cesse si on peut refouler le ver dans les portions postérieures.

TROISIEME PARTIE

CONSEQUENCES DES PERTURBATIONS METABOLIQUES

I. — Conséquences d'ordre pathologique

a) CONSÉQUENCES GÉNÉRALES.

Il faut rappeler ici des faits que nous avons vu tout au long de cette étude ; en particulier la croissance des jeunes est ralentie ou arrêtée. Ainsi les professeurs BRIZARD et EUZEBY [12] rapportent les observations de divers auteurs selon lesquelles des porcelets non parasités gagnent de 40 à 50 kg. en 3 mois ; des sujets du même âge, élevés dans les mêmes conditions, gagnent moins de 40 kg. s'ils hébergent une dizaine d'ascarides ; ils ne font aucun gain s'ils en portent une centaine.

Même chez des individus adultes, de fortes infestations vermineuses peuvent être responsables d'anémie et d'un amaigrissement qui, si l'on n'intervient pas, évolue vers la cachexie et la mort.

b) CONSÉQUENCES PARTICULIÈRES.

Les perturbations du métabolisme peuvent engendrer chez l'hôte des troubles de certains organes ou de certaines fonctions isolément. Parmi les exemples typiques, il faut citer les modifications du squelette et les troubles sexuels.

1. *Troubles osseux.*

Les animaux domestiques reçoivent dans leur ration le phosphore et le calcium en quantité souvent limitée, parfois insuffisante ; or à certains stades de leur vie, surtout pendant la croissance et, chez les femelles, pendant la gestation et surtout la lactation, ils ont des besoins en éléments minéraux fortement augmentés. On comprend qu'à ce moment une helminthose venant aggraver le déficit phospho-calcique fera apparaître ou accentuera les signes cliniques de ce déséquilibre.

ZWANPOEL indique que le rachitisme est fréquent chez les poulains, les porcelets et les chiots parasités par des ankylostomes, des strongles ou des ascarides. On sait aussi que, lors d'ankylostomose, on rencontre fréquemment des cas d'ostéoporese.

D'autre part, on sait que l'ostéofibrose chez le poulain peut être liée à la trichonémose larvaire (CONREUR). Sans aller jusqu'à affirmer que celle-ci soit toujours la cause de l'ostéofibrose, on peut dire qu'elle y prédispose fortement.

Ainsi les helminthes sont souvent les agents de graves troubles osseux ; ce fait est d'ailleurs confirmé par l'efficacité des traitements anthelminthiques, qui suffisent parfois à améliorer les dystrophies osseuses.

2. *Troubles des fonctions de reproduction.*

Nous avons vu, dans l'étude des perturbations du métabolisme des lipides, que SMITH avait constaté, chez le crabe *Carcinus maenas* mâle parasité par la sacculine, une augmentation de la lipémie rapprochant le taux de celle-ci de celui que l'on observe chez les crabes femelles. Or ce trouble physiologique s'accompagne de modifications morphologiques : on a une véritable castration parasitaire du crabe mâle.

Ces processus de castration parasitaire ont été bien étudiés par GIARD, qui a distingué une castration directe et une castration indirecte.

α) *Castration directe* : le parasite se développe à l'intérieur des glandes génitales et en détruit les tissus.

C'est ainsi que la larve de *Cuterebra emascuator* vit dans les testicules d'un écureuil et rend ces glandes in fonctionnelles.

De même, *Distomum megastomum* évolue dans les glandes génitales du crabe *Portunus depurator*.

Les gonades de certains mollusques peuvent être lésées par l'évolution de sporocystes et de rédies de trématodes.

Enfin les larves de ligules peuvent entraîner une compression des glandes génitales des Poissons.

β) *Castration indirecte* : dans ce cas, la simple présence d'un parasite en un point quelconque de l'organisme suffit à entraîner une hypoplasie des gonades.

Ainsi, selon MOREIRA DA FONSECA [55], les ankylostomoses, chez l'Homme, exercent une action sur la plupart des glandes à sécrétion interne, entraînant, outre l'hyperparathyphoïdie que nous avons déjà signalée, des insuffisances hypophysaire, gonadale et thyroïdienne ; aussi peut-on observer, chez certains enfants ankylostomoses, de l'infantilisme se traduisant dans les deux sexes par une atrophie des gonades et un faible développement des caractères sexuels secondaires.

Des troubles comparables peuvent être constatés lors d'échinococcose chez les jeunes (DEDE, AUBRY).

Signalons aussi que, chez les Crustacés, les femelles de *Cyclops agilis* subissent une atrophie ovarienne lorsqu'elles sont parasitées par des cysticercoïdes de *Drepanidotænia*.

Ces castrations indirectes relèvent d'une double action des helminthes :

— Action spoliatrice : de celle-ci résulte en effet une dénutrition générale de l'organisme ; or les retentissements de cette dénutrition sur les fonctions de reproduction sont bien connus ; il suffit de rappeler par exemple la castration alimentaire des abeilles ouvrières privées des éléments de la gelée royale.

— Action toxique : en effet, dans le cas des ankylostomoses, MOREIRA DA FONSECA [55] a pu montrer que les

glandes céphaliques et cervicales des vers produisent des toxines agissant sur de nombreux organes, et en particulier sur les glandes à sécrétion interne.

Ces exemples montrent bien que les troubles métaboliques dus aux helminthes présentent par leurs conséquences un gros intérêt pour le vétérinaire, le médecin, le biologiste. Remarquons que ces conséquences, pas plus que les troubles métaboliques eux-mêmes, ne sont spécifiques des helminthoses ; il s'agit là d'un groupe de faits se rapportant au parasitisme en général.

II. — Conséquences d'ordre thérapeutique

La connaissance des troubles métaboliques dus aux vers permet de prévoir les carences auxquelles il conviendra de remédier ; s'il ne s'agit, là, que d'un traitement d'appoint, venant compléter le traitement anthelminthique spécifique, les indications de ce traitement n'en sont pas moins impérieuses.

C'est ainsi que, chez des agneaux bien nourris, les symptômes de l'infestation à *Hæmonchus contortus* sont quatre fois moins marqués que chez les individus carencés (FRASER et ROBERTSON). Dans les autres trichostrongylidoses ovines, le traitement reconstituant suffit même à faire disparaître les signes cliniques.

Dans l'ankylostomose du chien, une amélioration du régime fait diminuer la teneur des matières fécales en œufs (YUTUC). Mais surtout, un traitement martial, même en l'absence de tout anthelminthique, suffit à guérir cliniquement les animaux parasités. Mais nous avons vu que selon TRINCAO et ses collaborateurs [67], l'ionisation du fer dans l'estomac diminue beaucoup chez les animaux ankylostomés ; il conviendra donc d'utiliser des médications renfermant du fer ionisé.

Des chevaux atteints de trichonérose larvaire voient leur état s'améliorer spontanément au printemps, grâce à la

richesse des pâturages à cette époque de l'année (MARCENAC, etc.). Donc, ici encore, une bonne alimentation contribuera à améliorer la maladie.

Lors de parasitisme des jeunes, il sera bon d'enrichir la ration en éléments minéraux et en vitamines A et D ; mais inversement, lors de rachitisme des jeunes, il faudra penser à une origine parasitaire possible et ne pas toujours se contenter d'un traitement phospho-calcique.

SOLIMAN [74], qui signale, nous l'avons vu, une diminution de la vitamine A dans le foie des bovins atteints de bronchite vermineuse, conseille d'ajouter cette vitamine à la ration pour tenter d'accélérer la convalescence.

b) Mais inversement, avant de vermifuger un animal, il sera bon de le laisser à la diète. En effet, cela permettra :

— d'assurer la vacuité de son tube digestif ;

— de supprimer peut-être en même temps des éléments indispensables aux parasites (glucides, sels minéraux).

CONCLUSIONS

Cette étude avait pour objet de préciser la nocivité des helminthes sur le métabolisme de leurs hôtes.

En résumé, on peut dire que la présence de vers retentit principalement sur :

1° Le métabolisme général : les entérites diarrhéiques, l'anémie, les troubles hépatiques, l'action toxique générale des vers entraînent :

— une nette diminution de l'absorption des aliments ingérés ;

— une mauvaise utilisation des éléments absorbés.

2° Le métabolisme des protides : il est certain que les extraits d'helminthes inhibent partiellement l'action des enzymes protéolytiques ; cependant les avis divergent pour préciser si cette seule action suffit à provoquer des troubles sur le sujet vivant.

De plus, certains helminthes causent souvent une inversion du rapport protéidique du sérum, d'où la possibilité d'œdèmes.

3° Le métabolisme des glucides : les vers intestinaux :

a) Absorbent sélectivement les glucides assimilables ;

b) Par action toxique, ils peuvent entraîner de l'hyperguanidémie et une hypersécrétion d'insuline.

4° Le métabolisme des sels minéraux et des vitamines : les helminthes absorbent de grandes quantités de phosphore et de calcium ; les espèces hématophages troublent très gravement le métabolisme du fer. De même, certains helminthes intestinaux absorbent les vitamines du bol alimentaire, ou inhibent leur absorption ; ils peuvent ainsi créer des carences malgré un apport exogène suffisant.

Toutes ces perturbations ont des conséquences générales et particulières (osseuses, sexuelles), surtout marquées chez les jeunes et permettent d'envisager une pathogénie rationnelle des manifestations anatomo-cliniques des helminthoses.

Enfin sont dégagées les conséquences thérapeutiques que l'on peut tirer de cette étude.

Vu : LE PROFESSEUR RESPONSABLE
DE L'ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE,
EUZÉBY.

Vu : LE DIRECTEUR
DE L'ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE,
JUNG.

Vu :
LE DOYEN
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE,
A.-H. HERMANN.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
Professeur GARIN.
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE,

Vu et permis d'imprimer : Lyon, le 16 Mars 1955.
LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

1. AGUILÉ A. — Troubles du métabolisme du sucre et Ascaridiose - Essai. *Thèse de Médecine*, Paris, 1949, N° 238.
2. ANDREWS J.S. — Effect of Infestation with *Cooperia curticei* on the Nutrition of Lambs. *J. agric. Res.*, 1938, 57, 349-362.
3. ANDREWS J.S., KAUFFMAN W. et DAVIS R.E. — Effect of the intestinal nematode *Trichostrongylus colubrifomis* on the Nutrition of Lambs. *Am. J. vet. Res.*, 1944, 5 (14), 22-29.
4. BERNARD A. — Les accidents nerveux de l'helminthiase intestinale. *J. belg. Gastro-entérol.*, 1939, 7 (8), 495-502.
5. BIESTER H.E. et EVELETH D.F. — Blood and Tissue studies in experimental Ascariasis. *Am. J. Hyg.*, 1937, 25 (1) 135-140.
6. BINET L. et BÉTOURNÉ C. — Note sur l'Ascaridiose. *Presse Méd.*, 1951, 59 (37), 766.
7. BONAFOS, GARES et CODACCIONI A. — Le syndrome pré-menstruel de la parasitose intestinale. *Gynéc. Obst.*, 1948, 47 (6 bis), 973-974.
8. BONDOUY T. — Chimie biologique du *Sclerostomum equinum*. *Thèse*, Paris, 1910.
9. BONNIN H. et MORETTI G. — De l'anémie par ankylostomes. *Presse Méd.*, 1950, 58 (10), 158-159.
10. BONSDORFF B. (von). — *Diphylobothrium latum* and pernicious anemia. *Acta med. scand.*, 1939, 100, 459-482 ; 1940, 105, 502-515 ; 1940, 105, 540-557 ; 1943, 116, 77-95.
11. BONSDORFF B. (von) et GORDIN R. — Vitamin B12 and pernicious tapeworm anemia. *Acta med. scand.*, 1951, Suppl. 262, 39.
12. BRIZARD A. et EUZÉBY J. — Le Parasitisme chez les jeunes animaux. *Bull. Soc. Sc. vét. Lyon*, 1954, 91-130.

13. BULLOCK W.L. — Phosphatases in experimental *Trichinella spiralis* infections in the rat. *Experim. Parasit.*, New-York, 1953, 2 (2), 150-162.
14. BURGE W.E. et BURGE E.L. — The protection of parasites in the digestive tract against the action of the digestive enzymes. *J. of Paras.*, 1914, 1 (4), 179-183.
15. BUSHNELL L.D. et ERWIN L.E. — The antitryptic action of *Ascaridia galli*. *Poultry Sci.*, 1949, 28 (1), 8-9.
16. CARTER J.R. — Plasma cell hyperplasia and hyperglobulinemia in trichinosis. The duration of larviposition. *Am. J. of Pathol.*, 1949, 25 (2), 309-323.
17. CAVIER R. et SABEL J. — La synthèse du glycogène à partir de quelques glucides et de certains de leurs dérivés par l'*Ascaris* du Porc, *Ascaris lumbricoides*. *C.R. Ac. Sc.*, 1952, 234 (26), 2562-2564.
18. CAVIER R. et SABEL J. — Sur la présence d'une phosphorylase chez l'*Ascaris* du Porc, *Ascaris lumbricoides*. *C.R. Ac. Sc.*, 1953, 237 (1), 99-101.
19. CHANDLER A.C. — Studies on the Nature of Immunity to intestinal Helminths. I the local nature of the Immunity in white rats to *Nippostrongylus* Infection. *Am. J. Hyg.*, 1935, 22, 157-168.
20. CHANDLER A.C., READ C.P. et NICHOLAS H.O. — Observations on certain phases of nutrition and host-parasite relations of *Hymenolepis diminuta* in white rats. *J. of Paras.*, 1950, 36, 523-535.
21. CHEVALLIER P. et BRUMPT L. — L'estomac dans l'anémie ankylostomique et quelques remarques sur cette anémie. *Sang.*, 1939, 13 (3), 331-333.
22. CRUZ W.O. — Patogenia da anemia na Ancylostomose. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* : 1934, 28, 391 ; 1934, 29, 263 ; 1934, 29, 487.
23. DAGUE M. — The hydrolysis of proteins in the presence of cestodes. *University of Wyoming Public.*, 1949, 14 (1-4), 67-68.
24. DESCHIENS R. — Les substances toxiques vermineuses, leur pouvoir pathogène, leur identification. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1948, 75 (5), 397-410.
25. DESCHIENS R. et POIRIER M. — Anatomie pathologique de l'intoxication expérimentale subaiguë et chronique par les substances toxiques vermineuses. *Bull. Soc. Path. Exo.*, 1949, 42 (1-2), 70-75.
26. ESSERMAN et coll. — *Aust. J. Sc. Res.*, Series B, 1951, 4, 575-580.

27. EUZÉBY J. — Le rôle de l'alimentation dans l'étiologie des maladies et affections parasitaires. 32 pages, Maisons-Alfort.
28. EUZÉBY J. — Cours magistral 1952-1953 (les Helminthes).
29. EUZÉBY J. — Parasitisme et Infection. *Cahiers de Méd. Vét.*, 1954 (2), 1-32.
30. EVELETH D.F., GOLDSBY A.I., BOLIN F.M. et BOLIN D.W. — Effect of parasitism on conversion of carotene into vitamin A by sheep : a preliminary report. *Vet. Med.*, 1953, 43 (11), 441-442.
31. FRANK L.L. — Hypoglycémie avec convulsions dans un cas d'ascaridiose. *Am. J. Dig. Dis.*, 1944, 11 (6), 195-197.
32. FRANKLIN M.C., GORDON H. Mc L. et Mc GREGOR C.H. — A study of nutritional and biochemical effects in sheep of infestation with *Trichostrongylus colubriformis*. *J. of the Council for Sc. and Industr. Res.*, Australia, 1946, 19 (1), 46-60.
33. GEIMAN Q.M. et Mc KEE R.W. — Protein Metabolism of Parasites. *J. of Paras.*, 1950, 36 (3), 211-226.
34. GERRITSEN et coll. — *Science*, Lancaster, 1954, 119, 412-413.
35. GOOFAR et ACKERT. — *Exp. Paras.*, 1953, 2, 185-208.
36. HAMANN C.B. — Estimation of histamine in the blood and other tissues of rats and guinea pigs infected with "*Trichinella spiralis*". *J. of Paras.*, 1943, 29, 367-372.
37. HANES. — Cité par KUSHLAN (48).
38. HARWOOD P.D., SPINDLER L.A., CROSS S.X. et CUTLER J.T. — Guanidine retention in experimental trichinosis of rabbits. *Am. J. of Hyg.*, 1937, 25 (2), 362-371.
39. HELANDER E.V. — La sécrétion gastrique chez les sujets parasités par le bothriocéphale. *Acta med. scand.*, 1945, suppl. 155, 115 pages.
40. HERNBERG C.A. — Etude sur la sécrétion gastrique après guérison d'une anémie pernicieuse causée par le bothriocéphale. *Acta med. scand.*, 1947, 129 (1), 1-11.
41. HITCHCOCK et PHILLIPSON. — *Vet. Rec.*, 1946, 58, 504.
42. HOPKIRK C.S.M. — *Austr. Vet. J.*, 1934, 10, 54.
43. HUNTER. — *Nutritional Abstracts and Reviews*, 1953, 23 (4), 705-714.
44. KENT N. — Etude biochimique sur le glycogène du taenia saginata. *Schweiz. Zschr. Path. Bakter.*, 1948, 11 (4), 329-335.

45. KHALIL M. et HASSAN A. — The serum globulin in Human Schistosomiasis. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1932, 25, 149-167.
46. KOBAYASHI T. — Sur les phénomènes régénératifs des hématies dans les anémies de l'ankylostomiase. *Sang*, 1929, 3 (2), 129-148.
47. KOROPOV V. et ROBERMAN S. — Etude expérimentale sur l'influence de l'helminthose sur la sécrétion gastrique. *Medical Parasitology and Parasitic Diseases*, 1934, 3 (3), 254-257. -
48. KUSHLAN S.D. — Trichinosis with liver dysfunction, hypoalbuminemia and typhoid agglutinins. *J. Am. Med. Assoc.*, 1953, 152 (3), 221-224.
49. LARRIZZA P. et VENTURA S. — L'Anemia da Anchilostoma. *Ed. Tipografia del Libro*, Pavia, 1950.
50. LEPER M. et SOULIÉ. — Les aspects cliniques et les causes possibles des accidents digestifs provoqués par le ténia. 2^e Congrès de Path. Comp., 1931, 187-196.
51. Mc KENZIE A. — Deficiency of vitamin B1 in hookworm anemia. *Lancet*, 1939 (1), 1143.
52. MARTINI E. — Die Anatomie der Oxyuris curvula. *Ztschr. wiss. Zool.*, 1916, 116, 338.
53. MENKIN V. et WARNER C.R. — Studies on inflammation - XIII - Carbohydrate Metabolism local acidosis, and the cytological picture of inflammation. *Am. J. Path.*, 1937, 13, 25-43.
54. MINOT A.S. — The Mechanism of the hypoglycemia produced by guanidine and carbon tetrachloride poisoning and its relief by Calcium medication. *J. Pharm. and exp. Therap.*, 1931, 43 (2), 295-313.
55. MOREIRA DA FONSECA J. — Le système neuro-endocrinien dans l'ankylostomiase. *Presse Médic.*, 1952, 60 (4), 64.
56. NICOLAIDIS E.N. — Etude clinico-biochimique de l'insuffisance hépatique des paysans égyptiens porteurs de parasites du pays. *Sem. des Hôp. Paris*, 1948, 24, 2621-2622.
57. NISHIZAKI B. — Ueber die Aminoagidrine bei experimenteller Kaninchenclonorchiasis. *Okayama. Igakkai-Zasshi*, 1940, 52 (1), 17-24.
58. NYBERG W. — Microbiological investigations on anti-pernicious anemia factors in the fish tapeworm. *Acta Med. Scand.*, 1952, Suppl. 271.
59. NYBERG W. — Vitamine B12 Uptake by Hymenolepis diminuta. 28th annual meeting of the american society of parasitologists, 1953.

60. PAOLA et MASTRANDREA. — Studio dell'ossalemia in alcune elmintiasi. *Arch. Ital. Sc. Med. Trop. e Parass.*, 1953, 34 (3), 145-159.
61. PAVEL I. — Les Ictères. Masson, éditeur, 3^e éd., 1949.
62. PIERCE. — Cité par KUSHLAN (48).
63. READ C.P. — The acquisition of isotopically labelled inorganic phosphate by the tapeworm, *Hymenolepis diminuta*, with some remarks on the host-parasite relationship. *J. of Paras.*, 1950, 36 (1), 34-40.
64. REID W.M. — Parasite problems of standard breed of poultry in Egypt. *World's Poultry Sc. J.*, 1953, 9 (2), 97-101.
65. ROGERS W.P. — The metabolism of trichinosed rats during the early phase of the disease. *J. of Helm.*, 1941, 19 (3-4), 87-104.
66. ROGERS W.P. et LAZARUS M. — The uptake of radioactive phosphorus from host tissues and fluids by nematode parasites. *Parasitology*, 1949, 39 (3-4), 245-250.
67. RUDELLE L. — La cachexie ascaridienne. *Algérie Méd.*, 1942, 256-258.
68. SAITO Y. — Beitrag zum Kohlenhydratstoffwechsel bei Ankylostomiaden. *Okayama-Igakkai-Zasshi*, 1933, 45 (2).
69. SALAH M. — Mechanism of œdema in Helminthic Anemias. *Trans. R. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1938, 31 (4), 431-436.
70. SANG J.H. — The antiproteolytic enzyme of *Ascaris lumbricoides* var. suis. *Parasitology*, 1938, 30, 141-155.
71. SELLERS K.C. et PUGH P.D.S. — The occurrence of ketosis in pregnant ewes, associated with parasitism. *Vet. Rec.*, 1951, 63, 40-41.
72. SIMON H.A. — Observations sur la sécrétion du suc gastrique dans l'ascaridiose de l'enfant. *Arch. Kinderh.*, 1950, 139 (4), 174-184.
73. SIMONIN. — Thèse de Médecine, Paris, 1920.
74. SOLIMAN K.M. — Studies on the relationship of Lungworm Infestation in Cattle and their Liver Vitamin A Reserves. *Brit. Vet. J.*, 1953, 109 (4), 148-153.
75. SPEDDING. — Effect of a subclinical worm-burden on the digestive efficiency of sheep. *J. of Comp. Path. and Ther.*, 1954, 64 (1), 5-14.
76. STAUB H. — Experimentelle Studien über Synthalinwirkung. *Zeit. f. klin. Med.*, 1928, 107, 607.
77. STAUB H. et KUNG O. — Zum Synthalinmechanismus. *Klin. Woch.*, 1928, 7, 1365.

78. STEWART J. — The effects of nematode infestations on the metabolism of the host. Report (3 rd) of the Director of the Institute of Animal Pathology, Cambridge, 1934. Part I. Metabolism Experiments, 58-76.
79. STEWART J. — *Id.* Part II. The isolation of a substance capable of inhibiting enzyme action, 77-86.
80. STEWART J. et SHEARER G.D. — *Id.* Part III, 87-129.
81. STREEF-SPAAN et DELL'ACQUA. — Cités par TRINCAO et coll. ().
82. TAGEAU et NEUZIL. — *Pathologie chimique*, t. I, chap. 16.
83. TRINCAO C., GOUVEIA E., FRANCO A. et PARREIRA F. — L'ionisation du fer par le suc gastrique dans l'anémie de l'ankylostomiase. *Schweiz. Med. Woch.*, 1953, 83 (4), 81.
84. TRINCAO C., GOUVEIA E., PARREIRA F. et FRANCO A. — La dysprotidémie dans l'ankylostomiase. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, 46, 440-445.
85. UYENO H. — Ueber den Zucker-, Fettstoffwechsel und die passive Anaphylaxie bei experimenteller Kaninchenclonorchiasis sinensis. *Okayama-Igakkai-Zisshi*, 1935, 47 (4), 1095-1108.
86. VENKATACHALAM P.S. et PATWARDHAN V.N. — The role of *Ascaris lumbricoides* in the nutrition of the host. Effect of ascariasis on digestion of protein. *Trans. R. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1953, 47 (2), 169-175.
87. WENDT. — Cité par KUSHLAN (48).
88. YOSHIMOTO S. — Untersuchung des Stoffwechsels bei Clonorchiasis sinensis. *Arbeiten aus der Med. Univ. Okayama*, 1930 (2), 40-62 et 225-232.

TABLE DES MATIERES

Introduction	7
<i>Première partie.</i> — Rappel des diverses actions pathogènes exercées par les helminthes	9
<i>Deuxième partie.</i> — Les perturbations du métabolisme	13
I. Les perturbations du métabolisme général ...	13
II. Les perturbations du métabolisme des protides	17
III. Les perturbations du métabolisme des glucides	25
IV. Les perturbations du métabolisme des lipides..	29
V. Les perturbations du métabolisme des sels minéraux	33
VI. Les perturbations du métabolisme des vitamines	37
<i>Troisième partie.</i> — Conséquences des perturbations métaboliques	41
Conclusions	47
Bibliographie	49

— Imprimerie BOSC Frères —
42, Quai Gailleton — LYON
